

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-108899

(43)公開日 平成10年(1998)4月28日

(51)Int.CL⁶
A 6 1 L 2/18
C 1 1 D 3/37
17/08
G 0 2 C 13/00

識別記号

F 1
A 6 1 L 2/18
C 1 1 D 3/37
17/08
G 0 2 C 13/00

審査請求 未請求 請求項の数9 OL (全 13 頁)

(21)出願番号

特願平8-267174

(22)出願日

平成 8 年(1996)10月 8 日

(71)出願人 592136819

トーメーテクノロジー株式会社
愛知県名古屋市西区則武新町二丁目11番33
号

(72)発明者 小暮 貴子
愛知県名古屋市西区則武新町二丁目11番33
号 トーメーテクノロジー株式会社内

(74)代理人 弁理士 中島 三千雄 (外 2 名)

(54)【発明の名称】 コンタクトレンズ用液剤

(57)【要約】

【課題】 殺菌剤をより低濃度で用いることにより、眼に對する安全性を高めると同時に、優れた殺菌効力を發揮せしめが出来るコンタクトレンズ用液剤を提供すること。

【解決手段】 水を主体とし、0.1 ppm~10 ppmのポリヘキサメチレンビグアニドを含有すると共に、非イオン性等強化剤を更に含有し、且つ該非イオン性等強化剤を、0.3~1.2 w/v%塗化ナトリウム当量の範囲内の浸透圧を与える割合において、含有せしめた。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 水を主体とし、0.1 ppm～10 ppmのポリヘキサメチレンビグアニドを含有すると共に、非イオン性等張化剤を更に含有し、且つ該非イオン性等張化剤が、0.3～1.2 w/v%塩化ナトリウム当量の範囲内の浸透圧を与える割合において、含有せしめられていることを特徴とするコンタクトレンズ用液剤。

【請求項2】 前記非イオン性等張化剤が、グリセリン、プロピレングリコール若しくは平均分子量が100～400のポリエチレングリコール、またはそれらの組合せである請求項1に記載のコンタクトレンズ用液剤。

【請求項3】 前記グリセリンが、1.0～4.1 w/v%の割合で含まれる請求項2に記載のコンタクトレンズ用液剤。

【請求項4】 前記プロピレングリコールが、0.7～2.9 w/v%の割合で含まれる請求項2に記載のコンタクトレンズ用液剤。

【請求項5】 前記ポリエチレングリコールが、1.7～6.7 w/v%の割合で含まれる請求項2に記載のコンタクトレンズ用液剤。

【請求項6】 緩衝剤及び洗浄剤のうちの少なくとも何れか一方を、更に含有する請求項1乃至請求項5の何れかに記載のコンタクトレンズ用液剤。

【請求項7】 前記緩衝剤が、ホウ酸緩衝剤、クエン酸緩衝剤、グリシン緩衝剤、またはトリスヒドロキシアミノメタン緩衝剤である請求項6に記載のコンタクトレンズ用液剤。

【請求項8】 前記洗浄剤が、一般式： $\text{HO}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_x-(\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{O})_y-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_z-\text{H}$ (但し、xは50～150の整数を示し、yは20～80の整数を示す)にて表されるポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレングリコール共合体からなる非イオン性界面活性剤である請求項6に記載のコンタクトレンズ用液剤。

【請求項9】 請求項1乃至請求項8の何れかに記載のコンタクトレンズ用液剤を用い、かかる液剤にコンタクトレンズを浸漬せしめることからなるコンタクトレンズの消毒方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【従来技術】 本発明は、コンタクトレンズ用液剤の改良に係り、特に、優れた殺菌効果を発揮すると共に、眼に対する安全性をも充分に備えたコンタクトレンズ用液剤に関するものである。

【0002】

【背景技術】 従来から、コンタクトレンズは、一般に、非含水性コンタクトレンズと含水性コンタクトレンズとに分類されたり、またハードコンタクトレンズとソフトコンタクトレンズとに大別されたりしている。そして、それらの何れのコンタクトレンズについても、装用の際

に、涙液に由来する、蛋白質や眼脂等の汚れがコンタクトレンズに付着することがあり、そして、そのような汚れが付いた場合には、装用感の悪化や視力の低下、更には結膜充血等の眼障害が惹起されることとなるのである。

【0003】 そこで、かかるコンタクトレンズを安全に且つ快速に装用するためには、毎日の取扱いの中で、眼からコンタクトレンズを取り外した際に、コンタクトレンズに対して、洗浄操作を行なうことが必要となる。また、そのような洗浄操作の他にも、保存中のコンタクトレンズに対する、細菌等の微生物やカビ等による汚染を防ぐために、眼から外したコンタクトレンズに対して消毒処理を施し、更に、次に装用するまでの間、コンタクトレンズを適当な溶液中に保存することが必要となる。

【0004】 従って、このようなコンタクトレンズに対する洗浄、消毒、保存の操作は、コンタクトレンズを安全に装用するうえにおいて、必要不可欠な操作となっているのである。

【0005】 しかしながら、これらのコンタクトレンズに対する洗浄、消毒、保存に係る手入れの作業は煩雑であり、しかも、その手入れの為には、洗浄液、消毒液、保存液等、数種の液剤を揃えなければならず、コンタクトレンズの使用や維持にかかる手間やコストは、コンタクトレンズの使用者にとって、大きな負担となるものであった。

【0006】 そこで、上記のような問題を解決するものとして、今日、コンタクトレンズの維持に必要な処理（洗浄、消毒、保存）を1種類の液剤にて行なうことの出来る多目的なコンタクトレンズ用液剤が、海外や国内にて市販されるに至っている。つまり、それらのコンタクトレンズ用液剤は、保存液中に、界面活性剤や殺菌剤が添加されてなるものであり、そのような液剤1本で、コンタクトレンズの洗浄処理、消毒処理、及び保存の全てを行なうことが出来るのである。

【0007】 そして、そのようなコンタクトレンズ用液剤においては、それに添加される殺菌剤成分として、高分子の化学物質たるポリヘキサメチレンビグアニド（PHMB）が、他の殺菌剤成分に比して特に有用な殺菌特性や無害性等の特徴を有するところから、広範囲にわたって使用されている。しかしながら、この殺菌剤として用いられるPHMBは、高い濃度のものでは毒性が強く、眼の粘膜等に対して刺激を与え、炎症を惹起する恐れがあるところから、従来より、コンタクトレンズ用液剤への添加に際しては、より少ない含有量で、より高い殺菌効力が得られるように、検討されてきているのである。

【0008】 例えは、特開平6-321715号公報においては、高い水準の抗菌活性を有しながら、眼に対しては低い毒性であるコンタクトレンズの消毒保存用溶液として、PHMBを、ホウ酸緩衝剤と共に用いることが

提案されており、また特表平6-504044号公報においては、優れた消毒性を有しながら、実質的に刺激性がないコンタクトレンズの消毒用組成物として、PHMBをトリス緩衝剤と共に用いることが提案されている。しかしながら、これらのコンタクトレンズ用液剤の殺菌効力は、何れも充分であるとは言えなかったのである。

【0009】

【解決課題】ここにおいて、本発明は、かかる事情を背景として為されたものであって、その解決課題とするところは、殺菌剤としてのPHMBをより低濃度で用いることにより、眼に対する安全性を高めると同時に、優れた殺菌効力を発揮せしめることが出来るコンタクトレンズ用液剤を提供することにある。

【0010】

【解決手段】そこで、本発明者等が、上記の課題を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、殺菌成分としてポリヘキサメチレンピグアニド(PHMB)を使用し、更に、非イオン性等張化剤を併用することによって、該PHMBの抗菌力が増強され、それによって、殺菌剤(PHMB)の添加量を、従来よりも確かに低濃度で抑えられたものであっても、充分な消毒作用が発揮され得ることを見出しつて、本発明を完成するに至ったのである。

【0011】すなわち、本発明は、そのコンタクトレンズ用液剤に係る発明として、水を主体とし、0.1ppm～10ppmのPHMBを含有すると共に、非イオン性等張化剤が、0.3～1.2w/v%塩化ナトリウム当量の範囲内の浸透圧を与える割合において、含有せしめられているコンタクトレンズ用液剤を、その要旨とするものである。

【0012】そして、このような本発明に従うコンタクトレンズ用液剤にあっては、殺菌剤たるPHMBの抗菌力が、非イオン性等張化剤との併用にて増強されることによって、従来のコンタクトレンズ用液剤と同程度の殺菌効果を発揮させるために必要とされるPHMBの濃度を、より低く抑えることが出来るところから、有利にPHMBの添加量を低減することが出来るのであり、以て眼に対する安全性が、より一層、高められ得るのである。

【0013】しかも、そのようなコンタクトレンズ用液剤において、所定の非イオン性等張化剤が、0.3～1.2w/v%塩化ナトリウム当量の範囲内の浸透圧を与える割合において含有せしめられることにより、該コンタクトレンズ用液剤の浸透圧は9.7～38.7mOsmに相当するものとなり、以て眼への刺激がないようにされている。

【0014】なお、かかる本発明に従うコンタクトレンズ用液剤にあっては、有利には、前記非イオン性等張化剤として、グリセリン、プロビレングリコール若しくは平均分子量が100～400のポリエチレングリコール

ル、またはそれらの組合せが用いられることとなる。

【0015】そして、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤の好ましい態様によれば、前記非イオン性等張化剤としてのグリセリンは、1.0～4.1w/v%の割合で含有せしめられ、また前記非イオン性等張化剤としてのプロビレングリコールは、0.7～2.9w/v%の割合で含有せしめられ、更に前記非イオン性等張化剤としてのポリエチレングリコールは、1.7～6.7w/v%の割合で含有せしめられることとなる。このような濃度範囲において、グリセリン、プロビレングリコール、又はポリエチレングリコールが、それぞれ添加、配合されることにより、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤の浸透圧が、有利に、0.3～1.2w/v%塩化ナトリウム当量に調節され得るのである。

【0016】さらに、本発明の別の好ましい態様によれば、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤には、緩衝剤及び洗浄剤のうちの少なくとも何れか一方が、更に含有せしめられることとなる。緩衝剤の更なる含有によって、コンタクトレンズ用液剤におけるpHが6.0～8.0に調整され、眼に対する刺激がないようにされる。なお、そのような緩衝剤としては、ホウ酸緩衝剤、クエン酸緩衝剤、グリシン緩衝剤、またはトリス(トリスヒドロキシアミノメタン)緩衝剤が好適に用いられることがある。また、洗浄剤の更なる含有によって、コンタクトレンズに付着した眼脂等の汚れの除去効果を更に向上させることが出来るのである。

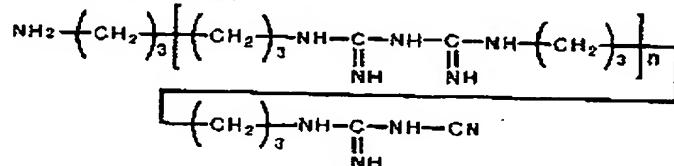
【0017】そして、本発明にあっては、そのような洗浄剤として、特に、一般式: $\text{HO}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_x-(\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_2)-\text{O})_y-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_z-\text{H}$ (但し、 x は5.0～15.0の整数を示し、 y は2.0～8.0の整数を示す)にて表されるポリオキシエチレン-ポリオキシプロビレングリコール共重合体からなる非イオン性界面活性剤を用いることが、好ましいのである。洗浄剤として、このような非イオン性界面活性剤であるポリオキシエチレン-ポリオキシプロビレングリコール共重合体を添加することにより、それ自身のコンタクトレンズへの吸着を抑え、またPHMBの殺菌効力を低下させることもなく、優れた洗浄効果が期待され得るのであり、またその添加による毒性の影響が少ない等の特徴を発揮する。

【0018】また、本発明は、上述せる如きコンタクトレンズ用液剤を用い、かかる液剤にコンタクトレンズを浸漬せしめることにより、消毒処理を行なうことを特徴とするコンタクトレンズの消毒方法をも、その要旨としているが、そのような本発明手法に従って、コンタクトレンズ用液剤への浸漬による消毒処理を長時間行なっても、該コンタクトレンズ用液剤に添加される殺菌剤の濃度が低く抑えられていることから、コンタクトレンズの表面に吸着された殺菌剤によって、眼に炎症等の障害が惹起されるようなことがなく、安全にコンタクトレンズ

の消毒処理が出来るのである。

[0019]

【発明の実施の形態】要するに、本発明は、水を主体とし、その中に、PHMBと非イオン性等張化剤とを含有せしめることにより、相刺的な殺菌効果を発揮せしめるようにしたものであり、また、そのような相刺的な殺菌*



(但し、 $n = 2 \sim 50$) にて示されるものであり、その範囲に属する公知の各種のものが適宜に選択使用されることとなるが、通常、それらの n の異なる混合物として供給されるものであるところから、そのような混合物がそのまま用いられることとなる。また、その使用濃度範囲は、0. 1~10 ppm であって、好ましくは0. 2~3. 0 ppm、更に好ましくは0. 2~1. 0 ppm の範囲で用いられることにより、特に有効な殺菌効果を示すこととなる。けだし、かかる PHMB の濃度が0. 1 ppm よりも低い場合には、目的とするコンタクトレンズに対して充分な殺菌効果が得られないからであり、また 10 ppm よりも高い場合には、コンタクトレンズ表面への吸着等によって人体に対して悪影響を及ぼす恐れがあるからである。

〔0021〕 な、かかるPHMBを含有する殺菌剤は既に市販されており、例えばそれを20%含有する溶液として、「Cosmocil CQ」が英國：ICI社から市販されているが、本発明にあっては、そのような市販品を好適に利用することが出来る。

〔0022〕また、上記の如きP-HMBと組み合わされる非イオン性等強化剤としては、従来より公知の各種のものを使用することが出来る。例えば、グリセリン、フルビレンギリコール、ポリエチレンギリコール等のグリコール類や、ブドウ糖、ショ糖、ソルビトール、マンニトール等の糖アルコール等を挙げることが出来、本発明の目的からして安全性の高いものであれば、何れも使用することが出来るものであって、それらの中から、単独で、或いは適宜組み合わせて用いられることとなる。そして、それら非イオン性等強化剤の添加量は、眼に刺激がないように生理的な浸透圧を考慮して、0.3~1.2w/v%塩化ナトリウム当量の浸透圧を与える範囲とされる必要があり、好ましくは0.5~0.9w/v%塩化ナトリウム当量の浸透圧を与える範囲とされることとなる。

【0023】特に、そのような非イオン性等張化剤としては、好ましくは、グリセリン、プロピレングリコール、平均分子量が100~400のポリエチレングリコールを挙げることが出来、それらの中から、単独で、或

* 効果を利用して、コンタクトレンズの消毒処理をより簡便に行ない得る、有用なコンタクトレンズ用液剤を提供するものである。

【0020】ところで、本発明に用いられる殺菌剤たるPHMBは、下記化1：

【化 1 】

いは直組み合わせて用いられるのである。なお、ポリエチレングリコールの分子量が400を越えるようになると、所望の浸透圧にするためには粘度が高くなり過ぎるところから、溶液に添加することは不適である。

【024】また、上記の非イオン性等張化剤にて前述の如き浸透圧を実現するには、グリセリンは、1.0～4.1w/v%の割合で含有せしめられ、好ましくは
 20 1.7～3.1w/v%の割合とされる。また、プロビレングリコールは、0.7～2.9w/v%の割合で含有せしめられ、好ましくは1.2～2.2w/v%の割合とされる。更に、ポリエチレングリコールは、1.7～6.7w/v%の割合で含有せしめられ、好ましくは2.8～5.0w/v%の割合とされる。けだし、いずれの非イオン性等張化剤についても、上記の濃度範囲外では、生理的な浸透圧の領域から大きく逸脱するようになり、その結果、眼に対して刺激を与えるようになるからである。

30 【0025】なお、かかる本発明に従うコンタクトレンズ用液剤にあっては、そのpH値が6.0~8.0の範囲に調整されていることが好ましく、更に好ましくは6.5~7.5の範囲に調整される。けだし、そのpH値が6.0より低い場合や、また8.0より高い場合には、何れも、眼に対して刺激を与えたり、障害を惹起する恐れがあるからである。

〔0026〕そして、このようなコンタクトレンズ用液剤のpHを有効に且つ眼に対して安全な範囲に保つためには、一般に、少なくとも1種の緩衝剤が添加されることがとなるが、その緩衝剤としては、従来から公知の各種のものの中から、適宜に選択されて、用いられることがある。具体的には、ホウ酸緩衝剤、クエン酸緩衝剤、グリシン緩衝剤、トリス(トリスヒドロキシアミノメタン)緩衝剤、リン酸緩衝剤、炭酸緩衝剤等が挙げられる。なぜなら、これらの緩衝剤は、特に、眼に対して安全であり且つコンタクトレンズへの影響を少なくすることが出来るからである。なお、かかる緩衝剤の添加量は、一般に、0.1~1.2w/v%程度とされ、好ましくは0.2~0.8w/v%とされる。けだし、緩衝剤の濃度が低すぎる場合には、目的とする緩衝能力を充

分に発揮し得ないからであり、また、高すぎても、pHの安定性がより向上せしめられるというわけではなく、逆に、眼への刺激等の安全性の面で、悪影響を与える恐れが生じるからである。

【0027】また、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤にあっては、コンタクトレンズに付着した眼脂等の汚れの除去効果を更に向上させるために、所定の界面活性剤が有利に添加、含有せしめられることとなる。この界面活性剤としては、生体への安全性が高く、またコンタクトレンズ素材への影響がないものであれば、従来から公知の如何なるものも採用可能である。そして、アニオニン性界面活性剤や両性界面活性剤は、それら界面活性剤自身のコンタクトレンズに対する吸着が認められ、安全性の面から好ましくないとされているところから、特に、本発明では、非イオン性界面活性剤が好適に用いられる。例えば、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルアミン等を挙げることが出来る。このような非イオン性界面活性剤は、それ自身、コンタクトレンズには吸着されないものであるので、コンタクトレンズ素材への影響がなく、また、PHMBの殺菌効力を低下させることなく、優れた洗浄効果が期待出来ることや、添加による毒性の影響が少ない等の特徴を有している。

【0028】さらに、そのような非イオン性界面活性剤の中でも、本発明においては、特に安全性が高いことから、一般式： $\text{HO}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_x-(\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{O})_y-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_z-\text{H}$ （但し、 x は50～150の整数を示し、 y は20～80の整数を示す）にて表されるポリオキシエチレン-ポリオキシプロビレングリコール共重合体からなる非イオン性界面活性剤が、最も好ましく用いられるのである。なお、かかる一般式において、 x 、 y が前記範囲未満の整数である場合には低分子量となるため、コンタクトレンズへの吸着が懸念され、また前記範囲を越える整数である場合には高粘度となり、取り扱いにくくなるからである。

【0029】そして、上記のような一般式にて表されるポリオキシエチレン-ポリオキシプロビレングリコール共重合体としては、既に、以下のようなものが市販されており、本発明にあっては、それらを好適に利用することが出来る。具体的には、ポリオキシエチレン〔42〕ポリオキシプロビレン〔67〕グリコール（ブルロニックP123：旭電化工業株式会社製）、ポリオキシエチレン〔54〕ポリオキシプロビレン〔39〕グリコール（ブルロニックP85：旭電化工業株式会社製）、ポリオキシエチレン〔160〕ポリオキシプロビレン〔30〕グリコール（ブルロニックF68：BASF社製）、ポリオキシエチレン〔196〕ポリオキシプロビレン〔67〕グリコール（ブルロニックF127：BA

50 SF社製）等である。

【0030】なお、この非イオン性界面活性剤の添加量は、一般に0.1～1.0w/v%程度とされ、好ましくは0.2～0.6w/v%とされるのであり、更に好ましくは0.2～0.4w/v%とされる。けだし、その添加量が0.1w/v%よりも少ない場合には、得られる洗浄効果が不充分となるからであり、また1.0w/v%よりも多くても、その洗浄効果は変わらないからである。

【0031】また、その他の添加成分として、キレート剤、増粘剤、蛋白除去剤等を挙げることが出来るが、それらは、生体に対して安全であり、且つコンタクトレンズの素材に対して悪影響を与えないものであれば、従来より公知の如何なるものも用いることが出来、それらを、必要に応じてコンタクトレンズ用液剤中に含有せしめることが可能である。

【0032】特に、本発明に係るコンタクトレンズ用液剤においては、涙液中のカルシウム等の金属イオンがソフトコンタクトレンズに吸着するのを防ぐために、金属キレート化剤を含有せしめることが好ましいのであるが、そのような金属キレート化剤としては、エデト酸ナトリウム、ニトリロ三酢酸、トリポリリン酸等が用いられることがある。特に、これらのキレート化剤を選択した理由は、毒性が少なく、眼に対する安全性が高いからである。なお、そのような金属キレート化剤の添加量は、一般に0.005～0.10w/v%程度であり、好ましくは0.01～0.05w/v%の割合において添加せしめられる。その添加量が少ないと、充分な効果が期待できないのであり、また添加量が多くても、キレート化剤の効果が更に高められることがないのである。

【0033】さらに、上述の如き各々の添加成分は、得られるコンタクトレンズ用液剤の最終的な浸透圧が200～400mOsm領域の生理的浸透圧となるように、その添加量が調整されることとなる。即ち、最終的に上記の範囲の浸透圧に調整されることによって、本液剤の使用の際に、眼に対する刺激が惹起されないようになされるのである。

【0034】そして、以上のようにして得られた、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤を用いて、コンタクトレンズの手入れを行なうに際しては、具体的には、次のような手法に従って行なわれることとなる。即ち、先ず、眼から外したコンタクトレンズに、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤を数滴、滴下し、その後、かかるコンタクトレンズを手指により数十秒間擦り、すぎを行なう。次いで、かかるコンタクトレンズ用液剤で満たした適当な容器中に、該コンタクトレンズを、30分以上、好ましくは2時間以上、浸漬することにより、保存消毒を行なうのである。そして、コンタクトレンズを再び装用する際には、該コンタクトレンズを液剤中より取り出して装用することとなるのであるが、本液剤は、眼

に対して安全であるので、装用に際して、コンタクトレンズを生理食塩水等ですぐ必要はないものであるので、本液剤に浸漬されたコンタクトレンズを取り出して、そのまま直接、眼に装用することが可能である。即ち、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤を用いれば、コンタクトレンズの洗浄、保存、消毒の全てを本液剤1本で行なうことが出来、更に、装用時のすすぎも必要でないことから、コンタクトレンズの手入れを極めて簡便に行なうことが出来るのである。

【0035】ところで、かかる本発明に従うコンタクトレンズ用液剤の対象としているコンタクトレンズとしては、その種類が何等限定されるものではなく、例えば、低含水、高含水等の全てに分類されるソフトコンタクトレンズ、及びハードコンタクトレンズがその対象となり得るのであって、コンタクトレンズの材質等が、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤の適用に際して問われることはない。

【0036】

【実施例】以下に、本発明を更に具体的に明らかにするために、本発明の幾つかの実施例を示すこととするが、本発明が、そのような実施例の記載によって、何等の制約をも受けるものでないことは、言うまでもないところである。また、本発明には、以下の実施例の他にも、更には上記の発明の実施の形態における記述以外にも、本発明の趣旨を逸脱しない限りにおいて、当業者の知識に基づいて種々なる変更、修正、改良等を加え得るものであることが、理解されるべきである。なお、下記実施例中の百分率は、何れもw/v%として示されるものである。

【0037】実施例 1

本発明に従うコンタクトレンズ用液剤の殺菌効力を調べるために、以下の実験を行なった。先ず、下記表1～4の成分組成となるように、本発明例1～12及び比較例1～4に係るコンタクトレンズ用液剤を、それぞれ調製した。なお、殺菌剤としては、ポリヘキサメチレンビグアニド（PHMB）（Cosmocil CQ；ICI社製）を用い、洗浄剤としては、非イオン性界面活性剤のポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレングリコール共重合体である、ポリオキシエチレン（196）ポリオキシプロピレン（67）グリコール（ブルロニックF127；BASF社製）を用いた。また、非イオン性等張

化剤としては、プロピレングリコール（PG）、グリセリン、又は平均分子量が200のポリエチレングリコール（PEG 200）を用いた。

【0038】次いで、ブドウ糖ペプトン寒天培地及びトリプトソイ寒天培地の2種類の培地を、それぞれ調製した。なお、ブドウ糖ペプトン寒天培地は、市販の無菌試験用ブドウ糖ペプトン寒天培地（株式会社栄研化学製）の28.5gと細菌培地用寒天末（和光純薬工業株式会社製）の15gに、蒸留水：1000mLを加えて溶解した後、121℃にて20分間保持する高压蒸気滅菌処理を行なうことにより、得た。また、トリプトソイ寒天培地は、市販のトリプトソイ寒天培地（株式会社栄研化学製）の40.0gに蒸留水：1000mLを加えて溶解した後、121℃にて20分間保持する高压蒸気滅菌処理を行なうことにより、得た。

【0039】そして、上記で得られたコンタクトレンズ用液剤の各9.9mLを試験管に入れ、これに、黄色ブドウ球菌（S.a. : *Staphylococcus aureus* ATCC 6538）、大腸菌（E.c. : *Escherichia coli* ATCC 8739）、

セラチア・マルセセンス（S.m. : *Serratia marcescens* ATCC 13880）、カンジダ・アルビカンス（C.a. : *Candida albicans* ATCC 10231）のうちの何れかを10³～10⁴cfu/mL含む菌液の0.1mLを加えて攪拌し、最終的に10³～10⁴cfu/mLの菌数を含む、各菌懸濁液を調製した。その後、それらを23℃で4時間放置した後に、かかる菌懸濁液の1mLを取り出し、カンジダ・アルビカンスを含むものは、ブドウ糖ペプトン寒天培地の20mLを用いて、また黄色ブドウ球菌、大腸菌又はセラチア・マルセセンスを含むものは、

トリプトソイ寒天培地の17mLを用いて、平板希釈法によりサンプル1mL中の生菌数を測定した。そして、この生菌数から、処理液1mL中の生菌数を算出した後、下記の計算式に従って、対数に換算した菌減少数を求めた。

菌減少数〔対数換算〕 = LOG { (調製直後の菌懸濁液1mL中の生菌数) - (処理後の菌懸濁液1mL中の生菌数) }

【0040】そして、その結果を、下記表5～7に示す。なお、平板希釈法において、サンプルは、各試験供試菌の発育を阻害しない濃度を用いた。

【0041】

表1

殺菌剤	PHMB (ppm)	本発明例			比較例 1
		1	2	3	
等 強化 剤	PG (%)	1. 35	—	—	—
	グリセリン (%)	—	1. 89	—	—
	PEG 200 (%)	—	—	3. 10	—
	塩化ナトリウム (%)	—	—	—	0. 58
洗浄剤	ブルロニックFL27 (%)	0. 2	0. 2	0. 2	0. 2
キレー ト化剤	EDTA・2Na ・2H ₂ O (%)	0. 03	0. 03	0. 03	0. 03
緩 衝 剤	ホウ酸 (%)	0. 60	0. 60	0. 60	0. 60
	ホウ砂	適量	適量	適量	適量
	浸透圧 (mosm)	292	289	285	289
	pH	6. 99	7. 00	7. 05	6. 98

表2

殺菌剤	PHMB (ppm)	本発明例			比較例 2
		4	5	6	
等 量 化 剤	PG (%)	1. 29	—	—	—
	グリセリン (%)	—	1. 80	—	—
	PEG200 (%)	—	—	3. 03	—
	塩化ナトリウム (%)	—	—	—	0. 58
洗浄剤	ブルロニックFL27 (%)	0. 2	0. 2	0. 2	0. 2
キレート化剤	EDTA・2Na ・2H ₂ O (%)	0. 03	0. 03	0. 03	0. 03
緩 衝 剤	グリシン (%)	0. 73	0. 73	0. 73	0. 73
	水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量
	浸透圧 (mosm)	284	285	282	285
	pH	7. 12	7. 10	7. 10	7. 09

表3

殺菌剤	PHMB (ppm)	本発明例			比較例 3
		7	8	9	
等 壊 化 剤	PG (%)	1. 68	—	—	—
	グリセリン (%)	—	2. 42	—	—
	PEG 200 (%)	—	—	3. 98	—
	塩化ナトリウム (%)	—	—	—	0. 75
洗浄剤	ブルロニックP127 (%)	0. 2	0. 2	0. 2	0. 2
キレー ト化剤	EDTA・2Na ・2H ₂ O (%)	0. 03	0. 03	0. 03	0. 03
緩 衝 剤	クエン酸 (%)	0. 30	0. 30	0. 30	0. 30
	水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量
	浸透圧 (mosm)	285	290	285	284
	pH	6. 91	6. 89	6. 92	6. 92

表4

殺菌剤	PHMB (ppm)	本発明例			比較例
		10	11	12	
等 壊 化 剤	PG (%)	1.40	—	—	—
	グリセリン (%)	—	1.93	—	—
	PEG200 (%)	—	—	3.30	—
	塩化ナトリウム (%)	—	—	—	0.61
洗浄剤	ブルロニックP127 (%)	0.2	0.2	0.2	0.2
キレート化剤	EDTA・2Na ・2H ₂ O (%)	0.03	0.03	0.03	0.03
緩 衝 剤	THAM* (%)	0.60	0.60	0.60	0.60
	塩酸	適量	適量	適量	適量
浸透圧 (mosm)		286	286	286	285
pH		7.13	7.14	7.11	7.19

* THAM: トリスヒドロキシアミノメタン

【0045】

表5

菌 減 少 量		本発明例					
		1	2	3	4	5	6
S.a.	S.a.	4.56	3.46	6.02<	5.00	4.22	3.59
	E.c.	6.30<	6.30<	6.30<	6.30<	5.37	4.98
	S.m.	4.38	4.80	6.03<	4.15	3.79	4.44
	C.a.	1.27	1.07	1.00	1.12	0.80	0.76

【0046】

表6

		本発明例					
		7	8	9	10	11	12
菌 減 少 量	S.a.	3.29	3.36	3.50	4.09	4.15	3.28
	E.c.	4.89	6.30<	4.23	6.30<	6.30<	6.30<
	S.m.	3.92	3.94	4.00	3.91	4.25	3.81
	C.a.	0.25	0.21	0.19	1.34	1.24	1.00

【0047】

表7

		比較例			
		1	2	3	4
菌 減 少 量	S.a.	2.34	2.88	1.99	2.90
	E.c.	4.61	4.27	4.13	4.80
	S.m.	3.78	3.62	2.82	1.90
	C.a.	0.90	0.17	0.12	0.14

【0048】かかる表5～7の結果からも明らかのように、緩衝剤に、ホウ酸緩衝剤、クエン酸緩衝剤、グリシン緩衝剤、又はトリス緩衝剤の、何れの緩衝剤を添加せしめた場合であっても、非イオン性等強化剤を採用した。本発明例1～12に係るコンタクトレンズ用液剤を用いた場合には、何れの菌に対しても、優れた殺菌効果が得られている。それに対して、イオン性等強化剤である塩化ナトリウムを採用した、比較例1～4に係るコンタクトレンズ用液剤を用いた場合には、充分な殺菌効果が得られず、特に、細菌(S.a., E.c., 及びS.m.)に対する殺菌効果に、明確な違いが現れている。即ち、本発明例に従うコンタクトレンズ用液剤においては、PHM B殺菌剤に対して非イオン性等強化剤が組み合わされることにより、かかる殺菌剤のもつ殺菌効力が、粗刺的に発揮されるものであると考えられるのである。

【0049】実施例2
本発明例に係るコンタクトレンズ用液剤を用いて、「ISO9363-1」に従って、以下のように細胞毒性試験を行なうことにより、安全性に対する評価を行なった。

【0050】先ず、先の実施例1で用いた、本発明例1

～12に係るコンタクトレンズ用液剤と、更に、下記表8の成分組成となるように調製された、比較例5～7に係るコンタクトレンズ用液剤を、試験液として用意し、各試験液5mL中に、それぞれ1枚ずつソフトコンタクトレンズ(メニコンソフトMA:株式会社メニコン製)を室温で24時間浸漬して、それらを供試レンズとして用意した。ここで、比較例5～7に係るコンタクトレンズ用液剤において用いられた洗浄剤について、BL-9 EXはポリオキシエチレン(9)ラウリルエーテル(日光ケミカルズ社製)であり、R-1020はポリオキシエチレン/ニルフェニルホルムアルデヒド複合物(日光ケミカルズ社製)であり、NP-10はポリオキシエチレン(10)ノルフェニルエーテル(日光ケミカルズ社製)である。

【0051】一方、37°CのCO₂インキュベーター内において3日間培養したL-929細胞を、トリプシン/EDTA溶液を用いてフラスコから剥がし、MEMダルベコス培地を用いて、約2×10³ cells/mLの細胞浮遊液とした。この細胞浮遊液を、60mm×15mmのシャーレに4.5mLずつまき、再び、37°CのCO₂インキュベーター内で24時間培養した。その後、古い培地を捨て、ここに亘用密天培地を4.5mL流し、固まったことを確認した後、更に、ニュートラルレッド溶液を加え、37°CのCO₂インキュベーター内で30分間培養した後、余分なニュートラルレッド溶液を捨てた。そして、その上に、前記供試レンズを乗せ、そのまま、37°CのCO₂インキュベーター内で24時間培養した後、下記の方法に従って、毒性の評価を行なった。

【0052】毒性の評価は、死細胞による退色ゾーンの大きさと、レンズ直下に位置した細胞の融解の程度を観察することにより行ない、ニュートラルレッドの退色、及び細胞の融解が認められた場合を陽性、ニュートラルレッドの退色、及び細胞の融解が何れも認められなかつた場合を陰性として評価した。なお、退色ゾーンについては、その大きさを肉眼により観察し、細胞の融解の程

度については、その割合を倒立顕微鏡を用いて観察した。結果を下記表9に示す。

*【0053】

*

表8

殺菌剤	PHMB (ppm)	比較例		
		5	6	7
等張化剤	プロピレン glycole (%)	1.35	1.35	1.35
洗 淨 剤	BL-9EX (%)	0.2	—	—
	R-1020 (%)	—	0.2	—
	NP-10 (%)	—	—	0.2
キレー ト化剤	EDTA-2Na + 2H ₂ O (%)	0.03	0.03	0.03
緩 衝 剤	ホウ酸 (%)	0.60	0.60	0.60
	ホウ砂	適量	適量	適量
	浸透圧 (mosm)	285	287	290
	pH	7.01	6.99	6.99

【0054】

表9

細胞毒性	本発明例						比較例		
	1	2	3	4	5	6			
—	—	—	—	—	—	—	7	8	9
細胞毒性	本発明例						10	11	12
	—	—	—	—	—	—	6	6	7

+ : 陽性

- : 陰性

【0055】その結果、本発明例1～12に係るコンタクトレンズ用液剤の何れにおいても、細胞の退色及び融解の観察が皆無であったことから、それら本発明例の液

剤については、細胞に対する毒が認められず、眼に対して安全性の高いものであることが確認された。逆に、比較例5～7に係るコンタクトレンズ用液剤では、陽性

の結果となり、細胞に対する毒性が見られた。従って、本発明に係るコンタクトレンズ用液剤に含有せしめる洗浄剤としては、非イオン性界面活性剤、特に、ポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレングリコール共重合体の使用が好ましいことが分かる。

【0056】実施例 3

実施例1にて調製された、本発明例1～12に係るコンタクトレンズ用液剤を試験液として用意し、それらの試験液について、以下のようにして、洗浄効果確認試験を行なった。

【0057】先ず、一般的な脂質汚れを与えるものとして、「ISO/TC 172/SC7/WG 5 N35」に規定される人工脂質汚れを調製した。即ち、ソルビタンモノオレイン酸エステル（アーセル80；和光純業工業株式会社製）：6w/v%、ヒマシ油（和光純業工業株式会社製）：16w/v%、ラノリン（和光純業工業株式会社製）：3.5w/v%、オレイン酸（和光純業工業株式会社製）：5w/v%、ソルビタントリオレイン酸エステル（スパン85；和光純業工業株式会社製）：4w/v%、セチルアルコール（和光純業工業株式会社製）：2w/v%、コレステロール（和光純業工業株式会社製）：2w/v%、及び酢酸コレステロール（和光純業工業株式会社製）：3.0w/v%を溶解し、搅拌によって均一化された人工脂質液2.5w/v%と、生理食塩水9.7.5w/v%とを混合することにより、人工脂質溶液を調製した。

【0058】次に、ソフトコンタクトレンズ（メニコンソフト72；株式会社メニコン製）及びハードコンタクトレンズ（メニコンスーパーEX；株式会社メニコン製）を供試レンズとして用意し、それらの表面に、前記人工脂質溶液を0.1gずつ、万遍なく均一に付着させ

て、人工脂質汚れ付着レンズを得た。そして、この得られた人工脂質汚れ付着レンズを室に取り、これに試験溶液をコンタクトレンズの片面あたり3滴（1枚あたり6滴）滴下し、指先で30秒間擦ることにより、コンタクトレンズの洗浄処理を行なった。

【0059】かかる洗浄処理の後、コンタクトレンズの外観を観察したところ、コンタクトレンズに付着せしめられた人工脂質汚れは、ソフトコンタクトレンズ、ハードコンタクトレンズの何れのレンズにおいても完全に除去されていた。

【0060】一方、試験液の代わりに、生理食塩水を用いて同様の処理を行なったところ、コンタクトレンズに付着した人工脂質汚れは完全に除去されずに、その一部が表面に残存していた。従って、本発明例1～12に係るコンタクトレンズ用液剤を用いて洗浄操作を行なった場合には、極めて効果的にコンタクトレンズの汚れの除去をすることが出来た。

【0061】

【発明の効果】以上の結果から、本発明は、殺菌剤としてポリヘキサメチレンビグアニド（PHMB）を含むコンタクトレンズ用液剤に、非イオン性等張化剤を添加することにより、PHMB殺菌剤の抗菌力が増強され、より少ない殺菌剤の添加量によって、充分な殺菌効果が期待出来、眼に対する安全性を高めたコンタクトレンズ用液剤を得ることが出来るのである。

【0062】さらに、洗浄剤として、非イオン性界面活性剤のポリオキシエチレン-ポリオキシプロピレングリコール共重合体を添加することにより、洗浄力を高めながら、なお且つ高い安全性をも有する、コンタクトレンズ用液剤を得ることが出来るのである。